

**REPERFUZIA SECTORULUI MASIV AL NUCLEULUI INFARCTULUI  
CEREBRAL ISCHEMIC ACUT EMISFERIAL CU UTILIZAREA  
TRATAMENTULUI TROMBOLITIC ÎN FEREASTRA TERAPEUTICĂ,  
CONFIRMATĂ PRIN PERFUZIE CT (TOMOGRAFIE COMPUTERIZATĂ)**

**Tatiana Pleşcan<sup>1,2</sup> – doctorand, medic imagist,  
Elena Costru-Taşnic<sup>2</sup> – asist. univ.,  
Mihail Gavriluc<sup>2</sup> – prof. univ., dr. hab. şt. med.,  
Pavel Gavriluc<sup>1</sup> – cercet. şt. stagiar,  
Olesea Odainic<sup>1</sup> – dr. şt. med.**

**<sup>1</sup>IMSP Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie,  
<sup>2</sup>Catedra de neurologie nr. 1, IP USMF „Nicolae Testemiţanu”  
tel.: +373 79706280, plescan.t@gmail.com**

**Rezumat**

Diagnosticul precoce al infarctului cerebral acut reprezintă un pas esenţial în tratamentul trombolitic, din cauza limitei de timp a ferestrei terapeutice. Perfuzia prin tomografie computerizată (CT) reprezintă o tehnică capabilă de a stabili diagnosticul din primele minute ale ocuziei arterelor magistrale cerebrale. Perfuzia prin tomografie computerizată oferă informaţii suplimentare despre statutul hemodinamic al ţesutului cerebral în focarul ischemic. În acest articol este prezen-

tat un caz clinic de accident vascular cerebral ischemic hiperacut, în care diagnosticul a fost stabilit prin perfuzie CT, a fost efectuată tromboliza și confirmată restabilirea fluxului sangvin prin perfuzie CT de control peste 4 zile. În concluzie, perfuzia CT reprezintă o metodă efektivă în diagnosticul urgent al infarctului cerebral ischemic, având ca scop selecția pacienților pentru tratament trombolitic, precum și aprecierea eficacității tratamentului.

**Cuvinte-cheie:** accident vascular cerebral ischemic, tomografie computerizată, perfuzie, tromboliză

**Summary. Reperfusion of massive acute ischemic emisferial stroke core after thrombolytic therapy in therapeutic window, confirmed by perfusion computer tomography**

Early diagnosis of acute cerebral infarct represents an essential step because of the time limit for thrombolytic treatment (therapeutic window). Perfusion Computer Tomography represents a technique able to establish the diagnosis from the first minutes of the magistral cerebral arteries occlusion. Perfusion Computer Tomography offers additional information on hemodynamic status of the cerebral tissue in the ischemic outbreak. This report analyzes the clinical case of a hyper-acute ischemic stroke in the case of which the diagnosis was determined through Perfusion CT, the thrombolysis and control Perfusion CT, which was performed in 4 days and confirmed vascular reperfusion. In conclusion, Perfusion CT represents an efficient method in the urgent diagnosis of acute ischemic cerebral infarct, in patients' selection for the thrombolytic treatment, as well as in the treatment efficiency evaluation.

**Key words:** ischemic stroke, computer tomography, perfusion, thrombolysis

**Резюме. Реперфузия массивной зоны ядра острого полушарного ишемического инсульта при помощи тромболиза в терапевтическом окне, подтвержденная с помощью перфузионной компьютерной томографии**

Ранняя диагностика острого церебрального инфаркта представляет основной шаг по причине существующего ограничения во времени для тромболитического лечения (терапевтическое окно). Перфузия с помощью компьютерной томографии (КТ) представляет технику, способную установить диагноз с первых минут окклюзии магистральных сосудов мозга. Перфузия предоставляет дополнительную информацию о гемодинамическом статусе мозговой ткани в очаге ишемии. В данной статье мы представляем клинический случай гиперострого ишемического инсульта, где диагноз был установлен при помощи перфузионной КТ, был выполнен тромболиз и подтверждено восстановление мозгового кровотока на контрольной перфузионной КТ через 4 дня. В заключении, перфузионная КТ представляет эффективный метод экстренной диагностики ишемического инфаркта, селекции пациентов для тромболитического лечения, как и для оценки эффективности лечения.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, компьютерная томография, перфузия, тромболиз

**Introducere.** Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă a treia cauză de mortalitate în clasamentul mondial, după bolile cardiovasculare și cancer [1,2]. Cu toate acestea, pronosticul poate fi favorabil în cazul administrării tratamentului specific prin tromboliză în primele trei ore de la debutul simptomelor [3,4]. Tomografia computerizată (CT) se consideră a fi standardul de aur în diagnosticul urgent al AVC-ului și se efectuează de regulă, fiecărui pacient cu suspiciune de infarct cerebral, înainte de a iniția tratamentul trombolitic [5]. Cu imagini CT de perfuzie cerebrală (PCT), este posibil de a stabili diagnosticul precoce al ischemiei cerebrale, cu aprecierea extinderii și severității leziunii parenchimului afectat [6,7].

În acest articol vor fi analizate modificările perfuziei cerebrale în hărțile funcționale PCT, la un pacient, al cărui CT non-contrast a fost nespecific în faza hiperacută a accidentului vascular cerebral ischemic.

**Caz clinic.** Pacientul T., în vârstă de 66 de ani, a fost transportat de către SAMU la Institutul de Neurologie și Neurochirurgie cu tulburări de vorbire și deficit motor în hemicorpul drept. Pacientul a fost adus în secția de internare peste 15 minute de la debutul simptomelor (orele 18:20). Contactul verbal cu paci-

entul a fost limitat din cauza dereglărilor de vorbire. Conform anamnezei, pacientul suferea de mai mulți ani de hipertensiune arterială, gr. III cu risc înalt, cardiopatie hipertensivă, insuficiență cardiacă de gr. II (NYHA). Examenul obiectiv a stabilit următoarele: tensiunea arterială 158/90 mm Hg, alură ventriculară 52 b/min, obezitate de gr. III, Glasgow Coma Scale – 13 puncte, hemipareză profundă pe dreapta, afazie senzo-motorie, scorul NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – 18 puncte, Modified Rankin Scale – 5 puncte. Diagnosticul clinic preventiv a fost de accident vascular cerebral ischemic acut.

Peste 20 de minute (18:40) de la debutul simptomelor, în mod urgent, a fost efectuată tomografia computerizată non-contrast (TCNC) cu vizualizarea următoarelor modificări: multiple artefacte de mișcare, sectoare cavitare-gliotice postischemice în bazinul de vascularizare a arterei cerebrale media pe stânga (14 x 7 mm parietal subcortical supraventricular), în bazinul de vascularizare a arterei cerebrale posterioare pe stânga (27 x 28 mm occipital, cortical, subcortical și periventricular), leucoaraoză periventriculară. Focare patologice hemoragice sau ischemice acute nu au fost depistate în imaginile TCNC. Imediat după

TCNC a fost efectuată investigația de perfuzie CT (PCT). PCT a fost efectuată cu ajutorul echipamentului de scanare CT 64 slices (Lightspeed, General Electric Medical Systems) cu injectare intravenoasă (prin cateterul instalat în vena cubitală, cu ajutorul injectorului automat), a 40 ml de agent de contrast iodat non-ionic, cu viteza de 4,5 ml/sec. Protocolul de scanare a inclus achiziționarea blocului de 792 de imagini dinamice consecutive, în 8 nivele, cu grosimea secțiunii de 5 mm. Regiunea de scanare a fost plasată supratentorial, începând cu nivelul nucleelor bazali și până la vertex, durata scanării a fost de 40 de secunde, potențialul tubului radiologic – 80 kV, curentul tubului – 500 mA, matricea imaginii – 512 x 512 de pi-

xeli. Datele primare au fost transmise stației de post-procesare workstation 4,5 (General Electric Medical Systems) unde, prin metoda semi-automată, au fost generate hărțile funcționale de Flux Cerebral Sangvin (FCS), Volum Cerebral Sangvin (VCS), Timp Mediu de Tranzit sangvin (TMT) și de Permeabilitate a Barierei Hemato-Encefalice (PBHE) (Fig.1). Sectorul masiv de hipoperfuzie, de tipul nucleului de infarct, a fost vizualizat cu afectarea subtotală a bazinului vizibil de vascularizare a arterei cerebrale media și a arterei cerebrale posterioare (ACP) pe stânga. Permeabilitatea barierei hematoencefalice (1,35) a fost sub limita de risc de transformare hemoragică (2, 3). Scorul ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT

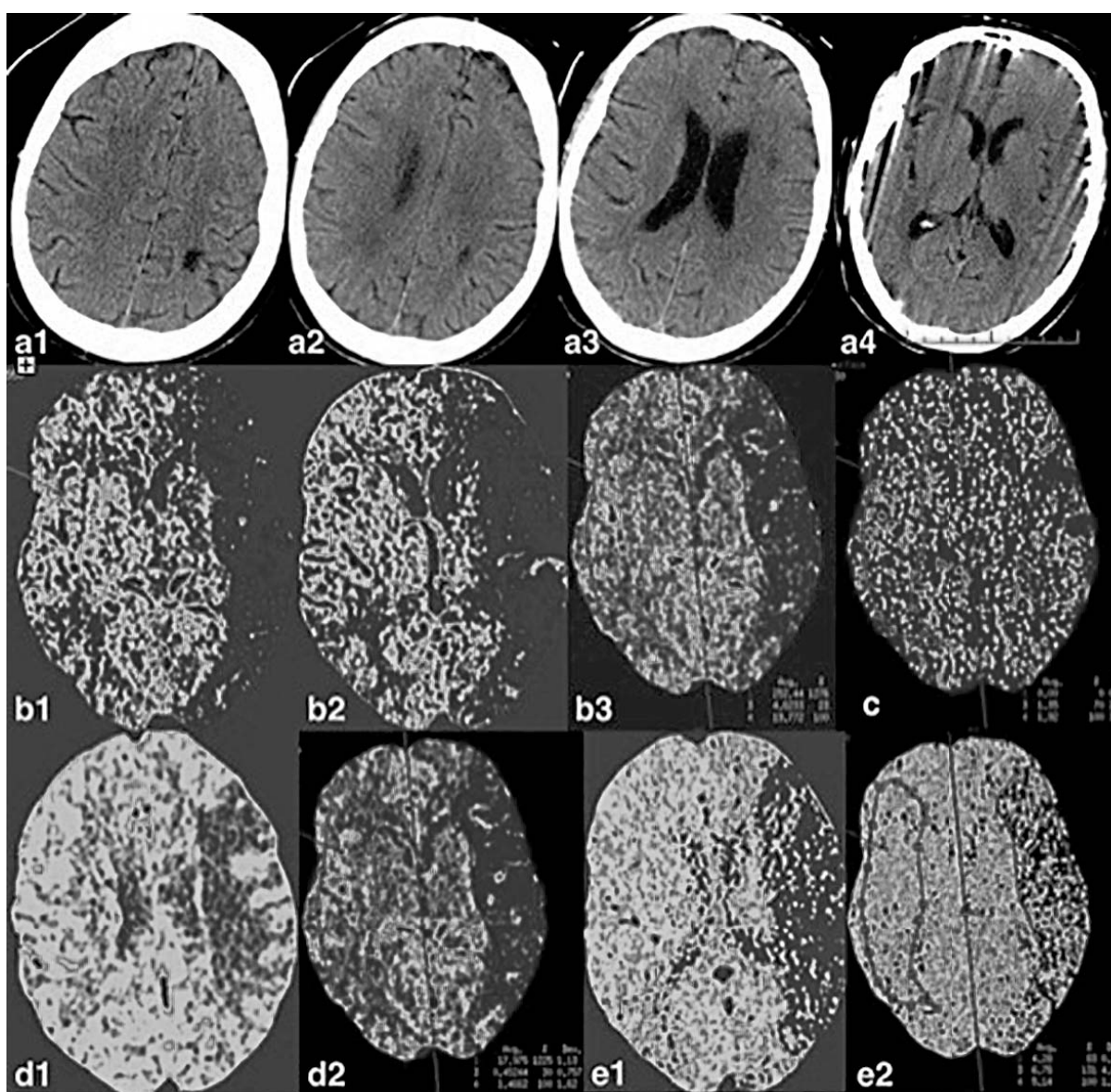


Fig. 1. Datele imagistice în faza hiperacută. a1-a4 CT non-contrast – focare sechelare postischemice subcortical fronto-parietal pe stânga, modificări angiodegenerative, focare acute – nu se determină. Perfuzie prin CT, cu selectarea manuală a regiunii de interes pe stânga și crearea sectorului “în oglindă” în emisfera dreaptă. Parametri diminuați (nucleul infarctului) în bazinul de vascularizare ACM pe stânga: b1-b3 – fluxul cerebral sangvin, c – permeabilitatea barierei hemato-encefalice, d1-d2 – volumul cerebral sangvin, e1-e2 – timpul mediu de tranzit crescut pe stânga

score) a constituit 9 puncte. Datele cantitative ale microcirculației sangvine cerebrale în sectorul de hipoperfuzie, (1) comparativ cu regiunea contralaterală sănătoasă (“în oglindă”) (2) au inclus: FCS (în ml/100 g de țesut umed cerebral/min) 1=4,62, 2=19,77; VCS (în ml/100 g de țesut umed cerebral) 1=0,45, 2=1,46; TMT (secunde) 1=6,75, 2=5,14; PBHE (ml/100g/min) 1=1,35, 2=1,91 (Fig. 2). Scorul ASPECTS la perfuzie CT a constituit 3 puncte (hipoperfuzie în M1, M2, M3, M4, M5, M6, I). La orele 20:00 (1 oră 40 de minute de la debutul simptomelor clinice) a fost administrat tratamentul de tromboliză cu Sol. Actylise 90 mg i.v., doză calculată conform masei corporale a pacientului de 103 kg (9 mg i.v. în bolus și 81 mg perfuzate timp de 60 minute). Ulterior pacientul a fost transferat în secția Terapie Intensivă Stroke, în stare gravă, cu următoarele date ale examenului obiectiv: nivelul de conștiință – somn, tensiunea arterială – 150/75 mm Hg, puls – 73 b/min, hemiplegie pe dreapta, afazie mixtă, NIHSS – 18 puncte. La orele 20:45 starea generală a pacientului este gravă, stabilă. Pacientul este activ, îndeplinește instrucțiunile cerute, răspunde la întrebări prin mișcări ale capului. S-a mărit volumul mișcărilor în piciorul drept, Obiectiv: tensiunea arterială – 170/90 mmHg; puls – 85 b/min, temperatură corporală – 36,7°C, NIHSS – 13 puncte. La orele 22:00: NIHSS – 11 puncte.

	BF	BV	MTT	PS	Base	Average
<b>ROI 3 :</b>						
Avg	4.623	0.452	6.754	1.349	36.096	37.359
<b>ROI 4 :</b>						
Avg	19.772	1.466	5.145	1.917	41.097	46.443

Fig. 2. Rezultatul cantitativ, generat de software Perfusion GE: flux cerebral sangvin (BF-blood flow), volumul cerebral sangvin (BV-blood volume), timpul mediu de tranzit (MTT – mean transit time), permeabilitatea barierei hematoencefalice (PS-permeability surface) în emisfera afectată (ROI3) și contralaterală (ROI4)

Peste 24 de ore de la debutul simptomelor a fost efectuată CT non-contrast de control, cu vizualizarea zonei mici (17 x 18 mm) de accident vascular cerebral ischemic acut-subacut în bazinul de vascularizare a arterei cerebrale medii (ACM) pe stânga – focar hipodens cortico-subcortical frontal convexital pe stânga, fără semne de transformare hemoragică. Scorul ASPECTS în imaginile TC de control – 9 puncte (Fig. 3).

La a 3-a zi de la debut, a fost efectuată ultrasonografia duplex a vaselor extracraniene, carotide și vertebrale care a relevat semne de ateroscleroză și stenoză până la 25-30%, și devieri nesemnificative ale traiectelor vasculare hemodinamice.

La a 4-a zi de la debutul simptomelor, a fost efectuată perfuzia prin tomografie computerizată, de control, care a confirmat restabilirea perfuziei cerebrale sangvine în bazinul de vascularizare a ACM și ACP pe stânga, cu sindrom de hiperperfuzie, de grad nesemnificativ în emisfera stângă. Astfel, a fost confirmat, clinic și radiologic, diagnosticul de infarct cerebral ischemic stabilit la internare. Scorul ASPECTS în imaginile perfuzionale de control a constituit 10 puncte. Cuantificarea parametrilor microcirculației sangvine cerebrale în sectorul fostei hipoperfuzii (1), comparativ cu regiunea “în oglindă” contralaterală sănătoasă (2), a confirmat restabilirea alimentării sangvine cerebrale fronto-parieto-occipitale pe stânga: FCS (în ml/100 g de țesut umed cerebral/min) 1= 24,38, 2=26,47; VCS (în ml/100 g de țesut umed cerebral) 1= 1,8, 2=1,97; TMT (în secunde) 1=5,19, 2= 5,61; PBHE 1=1,44, 2=1,52 (ml/100g/min) (Fig. 4). În imaginile CT non-contrast a fost determinată persistența focarului ischemic mic, frontal, pe stânga, fără semne de transformare hemoragică, cum și a fost prognozat în harta permeabilității barierei hemato-encefalice (Fig. 5).

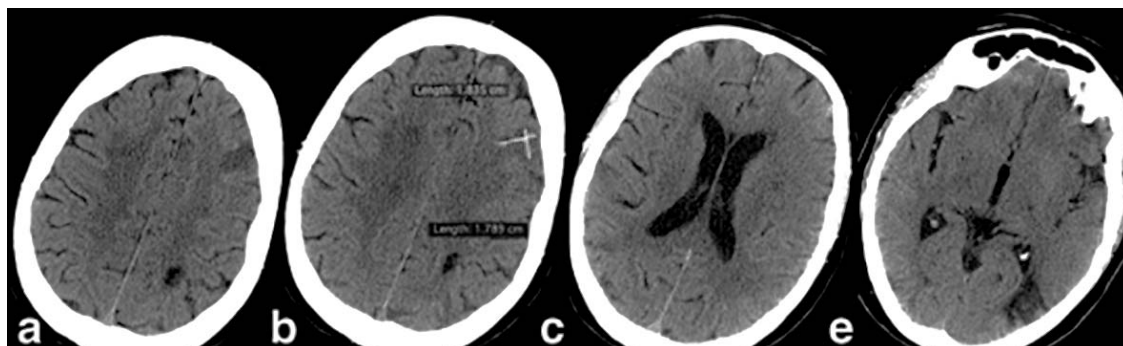


Fig. 3. CT non-contrast peste 24 de ore de la debutul simptomelor. Focar subacut ischemic (b) frontal pe stânga, focare sechelare postischemice (a, b, e)

	BF	BV	MTT	PS	Base	Average
<b>ROI 3 :</b>						
Avg	24.388	1.801	5.199	1.444	37.521	42.862
<b>ROI 5 :</b>						
Avg	26.478	1.971	5.616	1.520	39.198	44.504

Fig. 4. Rezultatul cantitativ, generat de software Perfusion GE: flux cerebral sangvin (BF-blood flow), volumul cerebral sangvin (BV-blood volume), timpul mediu de tranzit (MTT – mean transit time), permeabilitatea barierei hematoencefalice (PS-permeability surface) în emisfera afectată (ROI3) și contralaterală (ROI5)

La a 12-a zi, pacientul a fost externat în stare generală relativ satisfăcătoare, stabilă, neurologic – conștiința clară, hemodynamic – stabil, scorul NIHSS de 6 puncte (cu ameliorare de 12 puncte, comparativ cu NIHSS apreciat la internare).

**Discuții.** În tratamentul accidentului vascular cerebral (AVC) ischemic acut, rolul esențial îl joacă stabilirea precoce a diagnosticului pentru salvarea țesutului cerebral, prin aplicarea trombolizei în fereastra terapeutică (primele 3 ore de la debutul manifestărilor clinice). Stabilirea corectă și precisă a diagnosticului, în baza examinării neurologice poate fi deseori dificilă, pentru că simptomele și semnele obiective sunt sensibile, dar nu sunt specifice. De aceea, sunt utilizate metode imagistice pentru confirmarea diagnosticului clinic și excluderea altor patologii cerebrale, cum ar fi AVC hemoragic sau procese neoplazice. Standardul de aur în imagistica AVC-ului se consideră computer tomografia (CT) non-contrast care poate fi aplicată cu ușurință în condiții de urgență medicală. CT este tipic pozitivă la 6-18 ore de la debutul infarctului cerebral ischemic, iar semnele indirecte precoce ASPECT pot fi pozitive în primele 6 ore, ceea ce nu

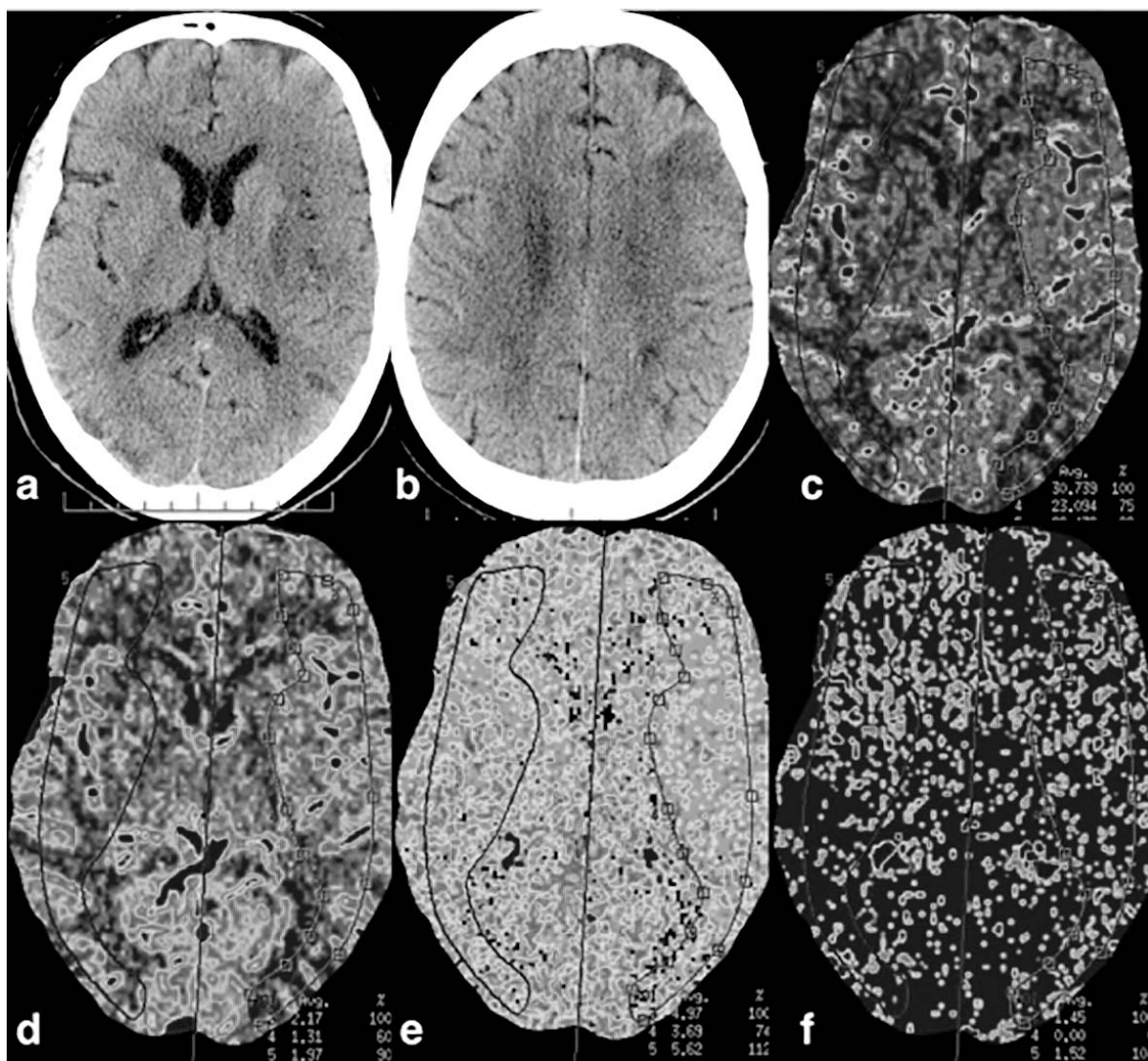


Fig. 5. CT non-contrast (a, b) și Perfuzie CT de control peste 4 zile – reperfuzie subtotală a focarului ischemic, c - fluxul cerebral sangvin, d - volumul cerebral sangvin, e – timpul mediu de tranzit, f - permeabilitatea barierei hemato-encefalice.

corespunde limitelor de fereastră terapeutică pentru aplicarea tratamentului specific. În cazul prezentat, în imaginile CT non-contrast nu au fost vizualizate modificări cerebrale acute, numai sechelele AVC-urilor suportate anterior. Perfuzia CT reprezintă o metodă cu precizie foarte înaltă, pentru detectarea leziunilor ischemice cerebrale din primele minute ale ocluziei arteriale.

Perfuzia cerebrală se referă la nivelul capilar sau tisular al circulației sangvine. În condiții fiziologice, creierul uman necesită un volum mare de energie pentru menținerea funcției. Deși reprezintă doar 2% din greutatea întregului corp, în repaus, creierul consumă aproximativ 20% din volumul total de oxigen [8]. Pentru păstrarea ratei metabolice crescute, o mare parte a debitului cardiac este dedicată perfuziei creierului.

Perfuzia prin tomografie computerizată evidențiază fluxul cerebral sangvin la nivelul vaselor de microcirculație, cu măsurarea diferitor parametri hemodinamici [9]: volum cerebral sangvin (VCS), flux cerebral sangvin (FCS), timpul mediu de tranzit (TMT), permeabilitatea barierei hemato-encefalice (PBHE). CBV este definit ca volumul total de sânge circulant într-un volum dat al creierului; CBF este definit ca volumul de sânge care trece prin volumul dat de creier per unitate de timp; MTT reprezintă timpul mediu de tranzitare a sângelui prin regiunea dată a creierului; PBHE reprezintă extravazarea moleculelor de agent de contrast iodată din lumenul vascular în spațiul interstițial și corelează direct cu riscul de transformare hemoragică.

În accidentul vascular cerebral ischemic, reducerea perfuziei are loc, de regulă, într-un teritoriu vascular afectat (hipoperfuzia cerebrală focală). Regiunile cu hipoperfuzie demonstrează o scădere a parametrilor FCS și VCS și timpul prelungit de tranzit de contrast cum ar fi TMT. Datorită faptului că aceste schimbări parametrice sunt detectabile la doar câteva minute după debutul accidentului vascular cerebral, ele sunt extrem de utile pentru diagnosticul precoce al accidentului vascular cerebral ischemic. Mai mult ca atât, parametrii perfuziei pot fi utilizați pentru a diferenția penumbra ischemică din nucleul infarctului. Penumbra se referă la aria de hipoperfuzie severă, suficientă pentru a cauza disfuncție neuronală (precum și simptome clinice), dar totuși încă recuperabilă,

dacă fluxul de sânge este restabilit prompt. Recupărarea penumbrei, ceea ce reprezintă scopul tratamentului trombolitic / reperfuzional, corelează cu pronosticul clinic ameliorat. Nucleul infarctului, pe de altă parte, este țesutul hipoperfuzat sever și lezat într-un mod deja ireversibil.

În concluzie, noi considerăm că utilizarea perfuziei CT furnizează informație destul de utilă pentru diagnosticarea ischemiei în faza timpurie, arată extensia ischemiei, oferă posibilitatea de prognozare a riscului de transformare hemoragică, ajută la selectarea tacticii de tratament, și este eficientă în controlul eficienței tratamentului aplicat.

### **Bibliografie**

1. Dariush Mozaffarian, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*. December 16, 2015.
2. Arnao V, Acciarresi M, Cittadini E, Caso V. Stroke incidence, prevalence and mortality in women worldwide. *Int J Stroke*. 2016 Apr;11(3):287-301. doi: 10.1177/1747493016632245.
3. Berge E, Cohen G, Lindley RI, et al. Effects of blood pressure and blood pressure-lowering treatment during the first 24 hours among patients in the Third International Stroke Trial of thrombolytic treatment for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015 Dec. 46 (12):3362-9.
4. Sheth KN, Smith EE, Grau-Sepulveda MV, Kleindorfer D, Fonarow GC, Schwamm LH. Drip and ship thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: use, temporal trends, and outcomes. *Stroke*. 2015 Mar. 46 (3):732-9.
5. Nicole M. Dubosh, et al. Sensitivity of Early Brain Computed Tomography to Exclude Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. March 2017, Volume 48, Issue 3.
6. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW et-al. Imaging of stroke: Part 1, Perfusion CT-overview of imaging technique, interpretation pearls, and common pitfalls. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198 (1): 52-62.
7. Campbell BC, Christensen S, Levi CR et-al. Comparison of computed tomography perfusion and magnetic resonance imaging perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43 (10): 2648-53.
8. Ito H, Kanno I, Kato C, Sasaki T, Ishii K, Ouchi Y, et al. Database of normal human cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral oxygen extraction fraction and cerebral metabolic rate of oxygen measured by positron emission tomography with 15O-labelled carbon dioxide or water, carbon monoxide and oxygen: a multicentre study in Japan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:635-643.
9. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: theoretic basis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:662-668.